Ein Beitrag
zur
Kenntniß der Wirkung
der
Kakodylsäure.

Inaugural-Dissertation,

verfaßt mit Genehmigung
der
medicinischen Facultät der Universität zu Rostock

von

Wilhelm Lebahn.

Rostock.

Druck von Adler's Erben.

1868.

Ueber die bei Versuchen an Fröschen von dem Entdecker der Kakodylsäure (oder des Alkargens, wie es ursprünglich hiess) beobachtete wunderbare Thatsache, daß dieser so arsenikreiche Stoff in seiner Wirkung auf den thierischen Organismus von dem Verhalten der unorganischen Arsenikverbindungen sich so wesentlich abweichend verhalte, äußert sich Bunsen in Pogg. Ann. 42 pag. 152: „Es zeigt das Alkargen ein in toxikologischer Beziehung sehr merkwürdiges Verhalten. Obgleich es mehr als 78 % As*) enthält, zeigt es dessenungeachtet gar keine oder doch nur höchst unbedeutende giftige Eigenschaften. Frösche, denen kleine Mengen dieser Substanz selbst bis zu grj beigebracht wurden, blieben mehrere Tage gesund und starben erst längere Zeit darauf. . . . . Dieses unerwartete Verhalten steht übrigens in vollkommenem Einklang mit einer allgemeinen aber weniger beachteten Thatsache, die sich in den pharmakodynamischen Eigenschaften der organischen Stoffe ausspricht, und in der eines der unterscheidenden Merkmale begründet ist, welche diese unter dem Einfluß der Lebenskraft erzeugten Substanzen vor den unorganischen voraus haben. Treten nämlich Stoffe zu unorganischen Verbindungen zusammen, so werden dadurch ihre pharmakodynamischen Eigenschaften nur modificirt, nicht aufgehoben; vereinigen sie sich hingegen zu organischen, so gehen diese Eigenschaften verloren. Das Kupfer, Quecksilber ꝛc. verlieren ihre Wirkung nicht, welches auch die lösliche Verbindung sein möge, in der sie

*) Diese Zahl berichtigt sich auf Grund der spätern Untersuchung, welche eine Zusammensetzung nach der Formel $C^4 H^7 As O^4$ ergeben haben, auf 54,347 Procent.

sich befinden. Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff und Stickstoff hingegen, die im Strychnin und Emetin die heftigsten Gifte bilden, erscheinen in Kleber und Eiweiß als vollkommen unschädliche Stoffe. Eine sehr schöne Bestätigung findet diese Thatsache im Alkargen. As ist darin, gleichsam durch organische Verwandtschaft gebunden, zum unschädlichen Stoff geworden."

Auch später angestellte Untersuchungen von Prof. Schmidt und Dr. Chomse, Dorpat, veröffentlicht in Moleschott's Untersuchungen, Jahrgang 1859, Band VI, schienen zu demselben Resultate zu führen. Es handelte sich hier eigentlich mehr um Versuche mit Kakodyloxyd; mit Kakodylsäure wurden nur drei Versuche angestellt. Sie gingen, durch Bunsen's Angaben geleitet, von der Voraussetzung aus, daß das As als solches in diesen Verbindungen nicht wirke, und daß die giftige Eigenschaft des Kakodyloxyds nur auf der großen Verwandtschaft zum Sauerstoff beruhe. Es heißt daselbst pag. 124: „Geht es aus dem oben Mitgetheilten (Bunsen's Notizen), namentlich was die Kakodylsäure betrifft, zur Genüge hervor, daß ihr Arsengehalt von keinem Einfluß auf ihre Wirkung ist, daß das As vielmehr in dieser Verbindung, entsprechend der Theorie der gepaarten organischen Radikale, im Organismus ebenso seine charakteristisch toxischen Eigenschaften eingebüßt hat, wie es seine charakteristisch chemischen verloren hat; ließ sich auch a priori annehmen, daß dasselbe für das Kakodyloxyd gleiche Geltung haben werde, daß dieses ebenso, nur gemäß seiner Eigenschaften als niedrigere Sauerstoffverbindung desselben Radikals, das im Organismus nur durch seine vehemente Oxydirbarkeit eine schädliche Wirkung ausübt, nicht aber durch seinen Arsengehalt, so fehlte doch der experimentelle Beweis für diese Annahmen." Diesen glauben sie durch ihre Untersuchungen geliefert zu haben, indem sie nachweisen, daß nach dem Eingeben von Kakodylsäure und Kakodyloxyd dieses als eine Kakodylverbindung in den Excrementen wieder erscheine und daraus schließen, daß das Radikal=Kakodyl im Organismus keine Spaltung erleide, sondern nur eine Vermehrung oder Verminderung seiner Sauerstoffäquivalente erfahre, daß also ihre Wirkung lediglich

von den, diesen Verbindungen als solchen zukommenden, von ihren näheren Bestandtheilen ganz unabhängigen Eigenschaften abhängig sei. „Was die Kakodylsäure betrifft," heißt es daselbst pag. 143, „so äußert sie nur dann eine wahrnehmbare Wirkung, wenn sie, wie es im Darm der Fall ist, unter Verhältnisse kommt, durch welche sie eine Desoxydation erfährt. — Ein großer Theil der in den Darm gebrachten Kakodylsäure wird gleich in's Blut übergeführt, woselbst sie keine weitere Veränderung erleidet, es sei denn, daß sie an ein Alkali gebunden werde. Ein anderer Theil erfährt jedoch im Darm eine theilweise Reduction, es bildet sich kakodylsaures Kakodyloxyd, welches weiter durch Wasser in Kakodylsäure und Parakakodyloxyd zerfällt. Letzteres mag namentlich den beobachteten Durchfall und das häufige Erbrechen durch Reizung der Magen- und Darmwandungen erzeugen. Bei directer Injection einer Kakodylsäurelösung in's Blut erfolgt gar keine wahrnehmbare, ihr zuzuschreibende Wirkung, da sie im Blut, als nicht weiter oxydirbar, nicht verändert wird."

Von den Versuchen mit Kakodyloxyd, die uns hier nicht so nahe angehen, wollen wir nur hervorheben, daß alle damit behandelten Thiere in sehr kurzer Zeit starben, daß sich bei einigen eine lähmungsartige Steifheit der hintern Extremitäten, Somnolenz und Reactionslosigkeit der Pupillen zeigte, und daß sich bei den Sectionen überall eine heftige Entzündung der Magenschleimhaut, Injectionsröthe des übrigen Darmtractus, Blutfülle der Leber und der Nieren vorfand. Dagegen sei es uns erlaubt, die drei mit Kakodylsäure angestellten Versuche etwas genauer mitzutheilen. 1) Einer jungen Katze, die seit 24 Stunden gehungert hatte, wurde grm j Kakodylsäure in Brodpillen eingegeben. — Nach $1/2$ Stunde trat nach kurzem Würgen Erbrechen ein, wodurch fast alle eingegebenen Pillen, nur oberflächlich etwas erweicht, ausgeworfen wurden, $1/4$ Stunde später wiederholte sich das Erbrechen und dasselbe geschah in den folgenden $3/4$ Stunden noch 3 mal. Die Katze war während der ganzen Zeit ziemlich munter und nur zuletzt durch das häufige Erbrechen ermattet. 2) Einer jungen Katze, die

seit 12 Stunden gehungert hatte, wurde grm j Kakodylsäure, in Wasser gelöst, durch ein elastisches Rohr in den Magen injicirt. $1^3/_4$ Stunde nach der Einführung trat Erbrechen ein, das sich nach $^1/_4$ Stunde wiederholte. Bald darauf wurden flüssige Faeces entleert, dies geschah nach $2^1/_4$ Stunden abermals. In dem Verhalten der Katze zeigten sich während der ganzen Versuchsdauer keine anderweitig auffallenden Krankheitssymptome; sie fraß hernach mit großer Gier. 3) Einer Stute von torpider Constitution, sonst aber normalen physiologischen Functionen (Puls 36, Resp. 9) wurde in die linke Jugularis grm j Kakodylsäure in Lösung injicirt. Bald nach der Injection trat eine Gefäßaufregung ein, die jedoch nur eine Viertelstunde anhielt, um dann einen Puls von 32 Schlägen zu hinterlassen. 5 Stunden nach der Injection, wird noch bemerkt, ließ sich keine Abweichung von dem ursprünglichen physiologischen Verhalten des Thiers bemerken, bis auf den Puls, der 32 Schläge behielt.

Eine dritte Angabe über die Wirkung der Kakodylsäure findet sich noch in Gmelin's Handbuch der Chemie, Band V, pag. 61, wo nur einfach gesagt wird: „6 gr Kakodylsäure in den Magen, oder 7 gr in die Jugularvene, oder 4 gr in die Lungen eines Kaninchens gespritzt, bewirken nicht das geringste Unwohlsein." Es wäre ganz interessant zu erfahren, auf welche Weise hier die Kakodylsäure in die Lungen gespritzt worden ist; einige Unannehmlichkeit muß es da doch wohl für das Thier hervorgebracht haben.

Aehnliche Aussprüche, wonach die Kakodylsäure gar keine toxischen Wirkungen auf den thierischen Organismus ausüben solle, während doch schon Bunsen von „höchst unbedeutenden giftigen Eigenschaften" spricht, begegnet man in der einschlagenden Literatur so häufig, daß eine Berichtigung derselben und die Zurückführung auf das richtige Maß durch neue Versuche wünschenswerth erschien. Aus solchen Motiven gingen die im Folgenden beschriebenen Versuche, zu denen wir schon im Winter v. J. durch Herrn Professor Schulze sen. hieselbst angeregt wurden, hervor. Nachdem sich herausgestellt hatte, daß man die Kakodylsäure keinesweges als nicht=

giftige Substanz betrachten dürfe, die pathologischen Veränderungen sogar, sowie auch einige Krankheitssymptome, eine Aehnlichkeit mit denen bei Arsenikvergiftungen zeigten, mußte die Untersuchung speciell darauf gerichtet werden: in wieweit die pathologischen Veränderungen sowohl, als das klinische Verhalten bei Kakodylsäurevergiftungen mit denen bei Arsenikvergiftungen übereinstimme.

Es beansprucht der Bericht darüber nicht mehr, als Anregung zu ausgedehnteren Forschungen über die Veränderungen gegeben zu haben, welche Arsenik — wie auch wohl andere metallhaltige Gifte — durch Combination mit Kohlenstoff und Wasserstoff zu organischen Verbindungen in ihrem toxischen Character erfahren. Uebrigens erscheint das Interesse für Kakodylsäure augenblicklich noch dadurch gesteigert, daß sie in neuester Zeit zu therapeutischer Anwendung empfohlen ist, und wenn diese Empfehlung Erfolg haben sollte, dem öffentlichen Ankläger bei Processen wegen Arsenikvergiftungen dem Vertheidiger gegenüber, welcher von der Kakodylsäure Kenntniß genommen hat, ein erschwerter Standpunct bereitet sein wird.

Der nun folgende Bericht über die Versuche ist tagebuchartig gegeben.

28. Januar 1867. Einem wohlgenährten, etwa 1/4 Jahr alten Kaninchen wurde 12^h Vormittags 3,2 CC. einer 1procentigen Kakodylsäurelösung, also 0,032 grm Kakodylsäure in die linke Vena jugularis externa injicirt. Nach der Injection tritt eine kleine Blutung ein. Die Wunde wird zusammengenäht, das Thier in einen Zinkkasten auf ein Drahtgitter gesetzt, um den zur chemischen Untersuchung aufzufangenden Urin möglichst rein in ein untergestelltes Gefäß abfließen zu lassen. Das Thier bekommt Semmel und Milch und gelbe Mohrrüben.

29. Januar. In dem Verhalten des Kaninchens ist bis jetzt nichts Auffallendes nachzuweisen. Die Hälfte des bis heute Morgen gelassenen Urins wird auf As untersucht, dieses als AsS^3 bestimmt; das Gewicht des letzteren betrug 1,5 grm. Die chemische Untersuchung geschah auf folgende Weise: Der Urin wird mit

Kali und Salpeter versetzt, eingedampft und der Verdampfungsrückstand vorsichtig bis zur Verpuffung erhitzt, so daß die organische Substanz zerstört und der Arsenik als arseniksaures Kali in dem Rückstand enthalten war. Dieser wird mit Wasser, unter Zusatz einer zur Uebersättigung ausreichenden Menge von Salzsäure, gelöst, in die klare Flüssigkeit ein starker Strom von Schwefelwasserstoff geleitet und das Gemisch hingestellt, so lange sich noch Schwefelarsenik (nebst freiem Schwefel) abscheidet. Aus dem abfiltrirten Rückstand wird der Schwefelarsenik mit einer verdünnten Lösung von kaustischem Ammoniak ausgezogen, aus dieser Lösung durch Salzsäure wieder gefällt, auf ein kleines gewogenes Filter gebracht und nach dem Trocknen mit diesem gewogen.

Die andere Hälfte des Urins wurde benutzt, um durch phosphorige Säure die Gegenwart von Kakodylsäure als solcher (durch Reduction zu Kakodyloxyd) im Harn nachzuweisen. Es gelang erst nach Zusatz einer reichlichen Menge der wässrigen Lösung der phosphorigen Säure zum Urin und etwa $^1/_4$stündigem starken Erhitzen, den so penetranten als characteristischen Geruch des Kakodyloxyds hervorzurufen.

1. Februar. Die zur Bloßlegung der Jugularis gemachte Wunde ist vollständig geheilt. In dem Verhalten des Kaninchens ist bis jetzt durchaus nichts Krankhaftes zu bemerken. Es wird ihm daher eine zweite Dosis von 9 CC. obiger Lösung (0,09 grm Kakodylsäure) mit Milch vermischt zum Saufen gegeben. (Es war diese angegebene Quantität nur annähernd bestimmbar, da ein, allerdings nur geringer, Theil beim Saufen durch Ueberschütten ꝛc. verloren ging.)

2. Februar. Keine Veränderung im Befinden des Kaninchens. Der bis heute Morgen 11 ^{h} gelassene Urin ergab bei der chemischen Untersuchung eine Menge von etwa 0,5 mgr Schwefelarsenik.

3. Februar. Heute wird, nachdem nach der bis jetzt genommenen Quantität Kakodylsäure keine krankhaften Veränderungen in dem Verhalten des Kaninchens bemerkt sind, eine dritte Portion

(5 CC. obiger Lösung = 0,05 grm Kakodylsäure) und zwar, da die Einspritzung in die Jugularis etwas umständlich ist, beim Saufenlassen sich aber die Menge zu wenig genau controlliren läßt, mittelst einer Pravaz'schen Spritze unter die Haut des Oberschenkels gespritzt.

Der bis zum 4. Februar gelassene Urin läßt keine Spur von As erkennen; aus dem Urin vom 5. Februar wurde jedoch mit Bestimmtheit AsS^3 abgeschieden.

7. Februar. Bis dahin war das Befinden des Kaninchens ganz unverändert, der Appetit ließ nichts zu wünschen übrig; heute jedoch scheint es etwas stiller zu sein, es zeigt weniger Lust, sich zu bewegen.

Vom 8., 9. und 10. Februar konnte kein Urin untersucht werden, da die Menge so klein war, daß kaum ein Tropfen sich im Glase befand. Erst am

12. Februar wurde wieder soviel Urin aufgefangen, daß er untersucht werden konnte. Er ergab etwa 1 mgr Schwefelarsen. Das Verhalten des Kaninchens ist seit dem 8. Februar wieder durchaus normal. Darum wird am

14. Februar Morgens $12\frac{1}{2}$ h $2\frac{1}{2}$ CC. 10procentiger Kakodylsäurelösung = 0,25 grm Kakodylsäure in die beiden Oberschenkel injicirt. Schon nach $3\frac{3}{4}$ Stunden starb das Thier unter den Zeichen der Lähmung. Nach 2 Stunden schon war der Gang unsicher geworden, es konnte sich nicht mehr auf den Hinterbeinen halten; bald darauf waren auch die Vorderbeine gelähmt, und es lag, alle Viere von sich gestreckt, auf dem Bauche, ohne sich von der Stelle bewegen zu können.

Section des Kaninchens, 24 Stunden p. m.

Abmagerung nicht sehr beträchtlich; Todtenstarre in bedeutendem Grade vorhanden. Abdomen etwas aufgetrieben. Muskulatur sehr blaß.

Lungen etwas blaß, sonst normal; keine Ecchymosen. Das Herz schlaff. Der linke Ventrikel blaßrosa, wenig contrahirt, enthält eine geringe Menge dünnflüssigen Bluts; im linken Vorhof

geringe Mengen Cruorgerinsel. Der rechte Ventrikel, sowie beide Vorhöfe, zeigen eine dunkelblaue Farbe. Die rechte Herzhälfte ist mit Cruor vollständig ausgestopft. Klappen normal.

Leber. Die Acini sind durch stark gefüllte Gefäße von einander sehr deutlich unterschieden. Außerdem sieht man an der convexen sowohl, als auch an der concaven Fläche zahlreiche, gelbgrau gefärbte bis stecknadelkopfgroße, zuweilen 2—3 mm. in die Substanz hineinragende, nicht prominirende Puncte. Auf der concaven Fläche der Leber gewahrt man einen etwa $1^{3}/_{4}$ cm. breiten, durch seine schmutzig gelbe Färbung von der Umgebung deutlich abgegrenzten Streifen, der von einer Seite zur andern hinüberzieht und nur durch den mittlern Lappen unterbrochen wird. Gallenblase mäßig gefüllt mit einer visciden gelblichen Flüssigkeit.

Nieren sehr schlaff, blaßblau, mit dunkleren Punkten gesprenkelt. Die Corticalis ist von der Marksubstanz sehr scharf getrennt; letztere in ihrer obern Partie ziemlich stark injicirt; die Papillen blaß.

Der ganze Intestinaltractus ist ziemlich stark mit breiigen Faeces angefüllt. Gefäßinjection an mehreren Stellen sehr ausgeprägt. Die Schleimhaut des Magens in der Gegend des fundus sehr stark pigmentirt, etwas gewulstet, an einer nicht scharf begrenzten, etwa 2 cm. im Durchmesser haltenden Stelle rosaroth; die übrige Schleimhaut sehr blaß. Ecchymosen nirgends sichtbar.

In der Blase kaum ein Tropfen Urin; sonst keine Abnormitäten.

An beiden Injectionsstellen eine ziemich beträchtliche Sugillation. Auffallend blaß, fast gallertig durchscheinend, erscheint der Psoas auf beiden Seiten.

Die chemische Untersuchung der Leber läßt Spuren von As erkennen. Das Verfahren hierbei ist analog dem der Untersuchung des Urins. Um sicher zu sein, daß der sich in diesem Fall gebildete gelbe, flockige Niederschlag auch wirklich Schwefelarsenik sei, wurde eine Controlluntersuchung auf As gemacht und zwar in folgender Weise: Der Niederschlag wird filtrirt, das Filtrat gehörig

ausgewaschen, etwas kaustisches Natron zugesetzt und das Arsen durch Erhitzen mit Chamaeleon zu arseniksaurem Natron oxydirt. Das überschüssige Chamaeleon wird durch Ameisensäure ausgeschieden und abfiltrirt. In dieser filtrirten Flüssigkeit wird vermittelst Zink (zum rascheren Angegriffenwerden mit einer Spur Platinchlorid benetzt) und Schwefelsäure Wasserstoff entwickelt, welchem bei Anwesenheit von As Arsenwasserstoff beigemischt ist. Letzterer wurde als solcher einfach durch die characteristische Färbung eines dem Gasstrom ausgesetzten, mit Silberlösung getränkten Stückes Filtrirpapier constatirt.

Zweites Versuchsthier.

30. Januar 1867 10 h Morgens wird einem kleinen, sonst gut genährten, 1/4 Jahr alten Kaninchen etwa 8 CC. der 1procentigen Kakodylsäurelösung = 0,08 grm Kakodylsäure, mit Milch vermischt, zum Saufen gegeben, dasselbe dann, um den Urin auffangen zu können, in einen Zinkkasten mit Drahtgitter gesetzt.

31. Januar. Der bis heute Morgen 10 h gelassene Urin (6,378 grm), auf As untersucht, zeigte eine so geringe Menge, daß die als Schwefelarsen niedergeschlagene Masse nur einen kleinen Bruchtheil eines mgr. ausmachte und darum nicht genauer bestimmt wurde. Im Befinden des Kaninchens nichts Abnormes wahrzunehmen.

1. Februar. Demselben Thier wird heute 11 h eine zweite Portion von 9 CC. obiger Lösung = 0,09 grm Kakodylsäure in Milch gegeben. Der am 2. Februar untersuchte Urin ergiebt etwa 1 mgr. Schwefelarsenik.

3. Februar. Durchaus keine Veränderung in dem Befinden des Thiers. Es wird eine Injection von 5 CC. obiger Lösung = 0,05 gr. Kakodylsäure in den Oberschenkel gemacht.

4. Februar. Der bis heute untersuchte Urin läßt keine Spur von As nachweisen.

5. Februar. Auch in dem bis jetzt gelassenen Urin keine Spur von As. (Es ist möglich, daß die untersuchte Flüssigkeit nicht lange genug gestanden hatte, um Schwefelarsen abzusetzen; man

sah nämlich am folgeuden Tage in der noch stehen gebliebenen Flüssigkeit eine ganz geringe Menge gelber, leichter Flocken, die ihrem Ansehen nach als Schwefelarsenik gedeutet werden konnten.

7. Februar. Bis gestern noch war das Befinden des Kaninchens kein sichtlich verändertes; heute Morgen wurde es todt gefunden, nachdem es noch 2 Stunden vorher, wenn auch etwas lässig, hin und hergelaufen war und etwas gefressen hatte.

Die Section wurde etwa 11 Stunden post mort. gemacht:

Das Thier ist außerordentlich abgemagert; Todtenstarre ausgesprochen; Muskulatur sehr blaß.

Lungen hellroth, überall lufthaltig, nirgends Ecchymosen.

Herz: linker Ventrikel ziemlich fest zusammengezogen, mit sehr geringen Mengen flüssigen Bluts gefüllt; linker Vorhof mit Cruorgerinsel zum Theil ausgestopft. Rechter Ventrikel sowohl, als auch der rechte Vorhof vollständig mit dunklem Blutgerinsel angefüllt. Letztere setzen sich in die Hohlvenen in einer nicht unbeträchtlichen Strecke fort. Herzmuskulatur nicht besonders blaß; keine mit bloßem Auge sichtbaren Fettzeichnungen; keine Ecchymosen.

Leber: Auf der Oberfläche sowohl, als auch im Durchschnitt, gleichmäßig dunkelbraunroth gefärbt, sehr blutreich.

Gallenblase mäßig gefüllt von gelblich grüner Galle.

Nieren von brauner in's Graue spielender Farbe. Die Corticalis scharf abgegrenzt; die Marksubstanz in der obersten Schicht stark hyperämisch; Papillen blaß, entleeren auf Druck eine geringe Menge einer schmutzig gelbgrauen, dicklichen Flüssigkeit.

Blase, ziemlich stark mit Urin angefüllt (90 gr), ohne Abnormitäten.

Magen mit breiigen Massen mäßig gefüllt. Die Schleimhaut blaß; im Pylorus mehrere, etwa stecknadelkopfgroße Ecchymosen. Der Dünndarm zeigt keine Abnormitäten; der Dickdarm ist auf der äußeren Seite ziemlich stark injicirt. An der Schleimhaut, außer einer beträchtlichen Bläße, keine sichtbaren Veränderungen.

Die chemische Untersuchung der Leber ergab Spuren von Schwefelarsen; zur Sicherheit wurde noch der oben angegebene

Controllversuch gemacht. In der Niere wurde keine Spur von As aufgefunden.

Drittes, viertes und fünftes Versuchsthier.

Alle drei Kaninchen waren von gleichem Alter ($^1/_4$ Jahr), I und II gut genährt, III ziemlich mager. Von den Kaninchen I und III, die in dem öfter erwähnten Zinkkasten placirt wurden, konnte der Urin gesammelt und untersucht werden, von II indessen, das in einem Glasballon aufbewahrt wurde, ließ sich der Harn nicht rein auffangen und wurde deshalb auch nicht der chemischen Untersuchung unterzogen.

19. Februar Mittags $12^1/_2$ h wurde dem Kaninchen I eine Spritze voll, dem Kaninchen II zwei Spritzen und dem Kaninchen III drei Spritzen voll der 10 $^0/_0$ Kakodylsäurelösung unter die Haut der Oberschenkel gespritzt. Die Capacität der Spritze beträgt $^5/_6$ CC. Dies für die Lösung berechnet, giebt für I 83,33 mgr, für II 166,66 mgr, für III 250 mgr Kakodylsäure.

20. Februar. Der bis heute gelassene Urin von I und III (zusammen 56,347 grm) ergiebt bei der chemischen Untersuchung 14,25 mgr Schwefelarsenik; dies entspricht einer Menge von 8,69 mgr As. Eingespritzt wurde beiden 333,3 mgr Kakodylsäure. Berechnet man hienach die eingespritzte Arsenikmenge, so ergiebt sich, daß etwa ein Zehntel desselben im Harn wiedergefunden ist. Auch in diesem Fall wurde das Vorhandensein der Kakodylsäure als solche im Urin nachgewiesen, nämlich durch Reduction derselben vermittelst phosphoriger Säure zu Kalodyloxyd in oben angegebener Weise.

22. Februar. Keine Spur von As im Harn; ebensowenig am 24. und 26. Februar.

1. März. Der vom 27. und 28. Februar gesammelte, in bekannter Weise behandelte Urin giebt, nachdem Schwefelwasserstoff eingeleitet und diese Flüssigkeit filtrirt ist, auf Zusatz von Ammon. einen gelblich schleimigen Niederschlag, der sich jedoch durch ClH sofort wieder auflöst (phosphorsaure Erdsalze?).

5. März. Heute bildet sich ein ungleich intensiverer Niederschlag von schleimig gelber Beschaffenheit, der auf Zusatz von Salzsäure ebenfalls wieder verschwindet. Das Reagensglas mit dieser Flüssigkeit wurde jedoch noch stehen gelassen, und schon nach einigen Stunden hatte sich abermals eine geringe Menge von gelben Flocken abgesetzt. Diese ergaben bei der, nach der Schulze'schen Methode angestellten Untersuchung eine sehr deutliche Schwärzung des mit salpetersaurem Silber getränkten Papiers, waren also mit Sicherheit als Schwefelarsenik anzusehen. Leider war der vorletzt untersuchte Urin sogleich weggegossen; es ist wohl anzunehmen, daß auch da, freilich noch geringere Mengen As vorhanden waren.

Der am 8. und 9. März untersuchte Urin ergab keine Spur As mehr.

Am 9. März Kaninchen III gestorben. Leider wurde das Thier in der allerletzten Zeit nicht beobachtet; bis zum 8. Mittags waren keine auffallenden Erscheinungen weder an diesem, noch an den beiden andern zu constatiren. Der in der Harnblase enthaltene Urin sowohl, als auch die Leber wurden auf As untersucht, jedoch keine Spur davon aufgefunden.

11. März. Kaninchen I gestorben.

16. März. Kaninchen II gestorben. Es war bis vor etwa 8 Tagen ganz munter und hatte guten Appetit. Seit dieser Zeit wurde es zusehends lässiger in seinen Bewegungen, es vermochte sich nicht mehr recht auf den Hinterfüßen zu halten, lag fast immer mit angezogenen Extremitäten. Die Pupille reagirte nicht auf Lichtreiz. Heute früh wurde es todt gefunden.

Section des Kaninchens III 9. März, Nachmittags 5 h.

Das Thier ziemlich abgemagert. Todtenstarre nicht sehr ausgesprochen. Muskulatur mäßig blaß.

Rechte Lunge sehr roth, überall lufthaltig; linke Lunge blaß; keine Ecchymosen.

Herzbeutel von einer sehr geringen Menge gelblich gefärbter Flüssigkeit erfüllt; Herz, mit Ausnahme des linken Ventrikels, der ziemlich stark contrahirt ist, schlaff, blaß. Der linke Ventrikel

enthält geringe Mengen Cruorgerinsel. Rechter Ventrikel auffallend dünnwandig, mit Cruor und dünnflüssigem Blut angefüllt, ebenso beide Vorhöfe.

Leber dunkelbraun, sehr blutreich, brüchig. Auf der Oberfläche des rechten Lappens zwei, etwa $1/2$ ctm. in die Substanz hineinragende Heerde von gelblichen, den gelben Tuberkeln ähnliche, die Oberfläche nicht überragende Puncte. Im mittlern Lappen zeigt sich außer mehreren ähnlichen Stellen ein die Oberfläche etwa $1/4$ ctm. überragender gelblicher Knoten, der, cylindrisch $1/2$ ctm. in die Substanz hineingehend, von weicher, käsiger Beschaffenheit ist. Auch auf dem linken Lappen mehrere gelbliche im Niveau der Oberfläche liegende Puncte. Auf der untern Fläche der Leber findet sich eine mit eiterähnlicher Flüssigkeit gefüllte kleine Höhle; außerdem sind, besonders im mittlern Lappen, auch hier dieselben gelblichen Einlagerungen, wenngleich in viel geringerer Anzahl, wie oben.

Gallenblase mäßig gefüllt von gelblichbrauner, dünnflüssiger Galle.

Der Magen sowohl, als die ganze obere Partie des Intestinaltractus, mit festweichen Faeces angefüllt; die untere Partie durch Gas aufgetrieben. In der Schleimhaut des Magens, außer einer mäßigen Pigmentirung, nichts Besonderes nachweisbar. Injection des Darms nicht vorhanden.

Nieren schlaff, dunkelbräunlich-grau, Kapsel leicht ablösbar; Corticalis graubraun, von der Medullaris scharf abgegrenzt; letztere gelblichgrau mit wenig sichtbarer Injection.

Harnblase, ziemlich stark mit Urin angefüllt, zeigt keine Anomalieen.

Section des Kaninchens I, 11. März Nachmittags 3 ^{h}. (6 Stunden p. m.).

Das Kaninchen ist sehr abgemagert; Muskulatur sehr dünn, blaßrosa gefärbt. Lungen mäßig roth, ohne Ecchymosen. Herz sehr schlaff, blaß, fast ohne Inhalt.

Leber rothbraun, blutreich, nur an einer Stelle mit einer etwa linsengroßen, sich hart anfühlenden, gelblichen Infiltration ver-

sehen, sonst von normaler Beschaffenheit. Gallenblase mäßig gefüllt mit gelbgefärbter, dünnflüssiger Galle. Nieren blaß, von brauner, in's Schiefergraue spielender Färbung; die Corticalis von der Medullaris sehr scharf getrennt, letztere in ihrer obern Partie besonders stark injicirt, dunkelrosa gefärbt, von da nach den Papillen zu allmählig in's Grauweiße übergehend.

Magen und Darmkanal theilweise mit Faeces angefüllt. Schleimhaut des Magens sehr blaß, sonst ohne Abnormitäten.

Leider waren wir verhindert, die Section des Kaninchens II zu machen.

Die chemische Untersuchung der Leber ergab kein Resultat.

Mikroskopische Untersuchung der

Leber III: Beim Zerzupfen gelingt es kaum, eine unverletzte Leberzelle darzustellen. Alles was von Zellen, oder Zellentheilen, zu Gesicht kommt, ist mit Körnchen und Fetttröpfchen dicht erfüllt. Präparate aus den gelbichen Einlagerungen erscheinen als mit Pigment und Fettmolekülen gemischte Detritushaufen. In der Flüssigkeit schwimmen freigewordene Leberzellenkerne in Menge umher, zum Theil mit anhaftenden Zellmembranfetzen. Die in der Gallenblase enthaltene Galle giebt keine Reaction auf Gallenfarbstoffe. Das Epithel ist in Fetzen abgelöst. Nieren: Die schon mit bloßem Auge sichtbaren Glomeruli mit Blut überfüllt. Das Epithel der breiten gewundenen Harnkanälchen mit Körnchenmassen erfüllt; die Zellen zerfallen leicht beim Zerzupfen. Die Epithelzellen der Tubuli recti zeigen in der obern Partie der Marksubstanz dieselbe körnige Degeneration, unter der hyperämischen Stelle sind sie normal. Die Herzmuskulatur zeigt kaum irgendwo eine, und da auch nur verwaschene Querstreifung, ist sonst überall körnig entartet (an einzelnen Stellen hyaline Querstreifen). Die Kapillaren des Herzens selbst sehr injicirt. Außer dem Herzen zeigt noch das Zwerchfell eine massige körnige Degeneration; letzteres ist außerdem noch ausgezeichnet durch den fibrillären Zerfall der Muskelprimitivbündel. In den Körpermuskeln fast überall normale Querstreifung.

Ganz ähnliche, doch nicht so ausgesprochene Leber-Veränderungen waren in I vorhanden.

Von den zur zweiten Versuchsreihe benutzten Kaninchen waren drei 8 Wochen alt; I und II recht gut genährt, III etwas magerer; alle drei aber fraßen gut und sprangen munter umher. Zwei weitere Kaninchen IV und V, 1/4 Jahr alt, waren außerordentlich gut gehalten; sie waren beide von gleichem Gewicht, gleicher Größe und gleich munter; VI ein alter Bock, über 1 Jahr alt, so gut genährt, daß er auf den ersten Anblick für ein trächtiges Weibchen gehalten wurde. I starb leider schon am dritten Tage, ohne daß bei ihm irgend etwas gemacht worden war. Bis zum Morgen des dritten Tages war durchaus nichts Krankhaftes an dem Thier zu bemerken; es fraß sehr gut und sprang so munter wie alle anderen; die Körpertemperatur zeigte nichts Abweichendes von der der andern Thiere. Zu dieser Zeit bekam es plötzlich einen sehr profusen Durchfall, wurde bald sehr still und crepirte schon am Mittag unter den Zeichen eines Collapses. Es ist möglich, daß dieser Durchfall Folge der veränderten Lebensweise und der möglicherweise zu großen Nahrungsaufnahme auf einmal war. Wir kommen auf dieses Thier noch später wieder zurück.

Zu dem eigentlichen Parallelversuch waren die Kaninchen IV und V wie geschaffen, gleichartigere Thiere konnte man sich nicht denken; Kaninchen V wird mit arseniger Säure, IV mit Kakodylsäure behandelt; Kakodylsäure in größerer Dosis bekommen außerdem noch II und III.

30. Januar 1868, Mittags 1 h. Dem Kaninchen V wurde 0,1 grm arsenige Säure zum Theil unter die Haut, zum Theil in den Mund gespritzt. Zur selben Zeit bekam Kaninchen IV 0,25 grm Kakodylsäure in Lösung; auch hier wurde die Einverleibung durch den Mund mittelst einer Prav. Spritze bewirkt.

31. Januar Mittags. V. Frißt und säuft mit gutem Appetit, ist aber am linken Hinterbein etwas lahm.

IV. Durchaus munter. Beide kommen dieselbe Dosis durch den Mund wie am Tage zuvor.

Abends. V. Etwas lässig in seinen Bewegungen; die Lähmung scheint nicht zugenommen zu haben. Es frißt und säuft noch.

IV. Keine sichtbaren Veränderungen im Wohlbefinden.

1. Februar Mittags. V hat einen ziemlich heftigen Durchfall bekommen. Es sitzt zusammengekauert, macht nur bei stärkeren Insultationen den Versuch, fortzuhüpfen, dabei aber wird das linke Hinterbein gar nicht mehr angesetzt; auf dem rechten vermag es sich nur sehr unsicher zu halten; frißt und säuft kaum noch etwas. Die Iris reagirt nicht mehr.

IV etwas stiller als bisher; deutlich bemerkbare Steifheit der beiden Hinterbeine; Diarrhoe nicht nachweisbar; Appetit scheinbar nicht bedeutender alterirt. Pupille bleibt starr auf Lichtreiz.

2. Februar. V heute Morgen todt gefunden.

IV sitzt zusammengekauert, entschließt sich nur sehr schwer, sich von der Stelle fortzubewegen; die Hinterbeine steif; Diarrhoe nicht nachzuweisen.

3. Februar 9 h Morgens. IV reagirt kaum noch auf äußere Reize, zittert am ganzen Leib, hat alle viere von sich gestreckt; mäßiger Durchfall. Das Zittern hielt fast bis zum Tode an, der um 11 h Morgens erfolgte.

Betrachten wir jetzt das klinische Verhalten von II und III. Kaninchen II bekam am 30. Januar Mittags 1 h 0,5 grm Kakodylsäure; Kaninchen III zur selben Zeit 0,75 grm. Auch hier wurde die Lösung in den Mund gespritzt.

Beide starben schon am folgenden Tage und zwar II 12 h Mittags, III 6 h Abends. Bei beiden hatte sich am folgenden Morgen ein sehr heftiger Durchfall, Somnolenz, Lähmung der hintern Extremitäten und Reactionslosigkeit der Pupillen eingestellt. Bei III traten außerdem Nachmittags 3 h tetanische Contractionen der Extremitäten- und Nackenmuskeln ein, die in der ersten Stunde alle 15 Minuten, in den folgenden 2 Stunden fast alle 5 Minuten und dann wieder in längeren Pausen bis zum Tod sich wiederholten.

Fügen wir diesen Beobachtungen noch Kaninchen VI bei. Dieses 1 Jahr alte, sehr gut genährte Thier bekam am 31. Januar Nachmittags 3 h 1,0 grm Kakodylsäure auf die bekannte Weise in den Mund injicirt. Am Abend desselben Tages ließen sich noch keine Veränderungen nachweisen.

1. Februar. Das Thier ist bei weitem nicht mehr so munter wie bisher; es springt auf Insultationen mit steifen Hinterbeinen, die es dann fast regelmäßig wie tetanisirt in die Luft schnellt; geringe Diarrhoe.

2. Februar. Die Diarrhoe hat aufgehört; die Steifheit der hintern Extremitäten, sowie das Schnellen mit den Füßen noch wie gestern; es ist sehr still; die Pupillen reagiren nicht mehr.

3. Februar Nachmittags 4 h. Es wird munterer; die Steifheit hat etwas nachgelassen; das Schnellen mit den Beinen ganz aufgehört; keine Diarrhoe; Appetit scheinbar gut.

4. Februar Abends 7 h. Das Thier ist kaum noch steif, doch nicht so munter wie vor der Einverleibung des Giftes; frißt und säuft scheinbar mit gutem Appetit. Es bekommt eine zweite Dosis von 0,5 grm Kakodylsäure in Lösung auf die bekannte Weise.

5. Februar Mittags. Die hintern Extremitäten wieder sehr steif, das rechte Hinterbein scheint kaum noch gebraucht werden zu können: der Gang ist außerordentlich unsicher; beim Springen schnellt es wieder mit den Hinterbeinen. Häufige, nicht sehr dünne Stuhlentleerungen. Die Iris zieht sich auf Lichtreiz nicht zusammen.

Abends 10 h. Steifheit dieselbe, das Schnellen hat jedoch wieder bedeutend nachgelassen; der Durchfall geringer; Appetit fast auf Null reducirt. Es liegt meistens mit angezogenen Beinen auf dem Bauch.

6. Februar. Der Gang sehr unsicher, es liegt sehr viel zusammengekauert, das Schnellen nur noch in sehr geringem Grade vorhanden. Es frißt wieder etwas.

7. Februar Mittags 11 h. Etwas munterer, läuft mit steifen Hinterbeinen, schnellt in mäßigem Grade, frißt aber sehr

wenig. Durchfall nicht zu bemerken. Es bekommt eine dritte Dosis von 0,8 grm Kakodylsäure. Gleich nachdem man das Thier nach der in gewöhnlicher Weise vorgenommenen Einverleibung niedergesetzt hatte, vermochte es nicht, die Hinterbeine anzusetzen; es streckte sie von sich und blieb auf dem Bauche liegen, bewegte sich auch nicht von der Stelle, soviel man es auch insultiren mochte. Diese absolute Lähmung der hintern Extremitäten mag wohl zum Theil durch das Festhalten während des Einspritzens der Lösung bedingt gewesen sein; denn nach etwa 5 Minuten sprang es auf einen ihm applicirten Schlag auf und konnte auch einige Schritte, allerdings sehr schwankend, fortkommen, dann aber sank es wieder zusammen und blieb theilnahmlos auf dem Bauch liegen.

Abends 8 h. Es sitzt zusammmengekauert in einer Ecke, zittert sehr häufig am ganzen Körper, frißt durchaus nichts mehr; Diarrhoe stärker; Pupillen weit, reagiren nicht auf Lichtreiz.

9. Februar. Heute Morgen wird das Kaninchen todt gefunden.

Sectionsbefunde.

Section des Kaninchens V, 2. Febr. Nachm. 4 h. (As)

Das Thier ist nicht abgemagert. Die ganze Bauchfläche, sowie die linke Seite, auf der das Thier liegend gefunden wurde, mit dünnen Kothmassen bedeckt. Todtenstarre an den Extremitäten bedeutend, der Kopf sehr stark nach hinten gebeugt. Muskulatur nicht ausgesprochen blaß. Bei Eröffnung der Brusthöhle ziehen sich die Lungen sehr beträchtlich zusammen; sie erscheinen hellziegelfarben; atelectatische Stellen nirgends vorhanden, jedoch erscheint die Oberfläche nicht ganz glatt, sondern ist mit einzelnen bis stecknadelkopfgroßen Erhabenheiten reichlich bedeckt. Diese emphysematösen Stellen stechen außerdem noch durch ihre hellere Färbung von ihrer Umgebung ab. Auf der vorderen unteren Hälfte des Herzbeutels eine beträchtliche Fettauflagerung, ebenso an der obern Umschlagsstelle desselben. Er enthält eine sehr geringe Menge gelb gefärbter Flüssigkeit. Linker Ventrikel ziemlich blaß, fest

contrahirt, mit deutlicher arterieller Injection; rechter Ventrikel etwas dunkler gefärbt, noch stärker injicirt, schlaff. Beträchtliche Fettablagerungen an der Grenze der einzelnen Abtheilungen des Herzens, am stärksten am obern Rande des rechten Ventrikels. Der linke Ventrikel ist vollkommen leer, linker Vorhof von einem Cruorgerinsel vollständig ausgestopft; dies Gerinsel erstreckt sich noch in die Pulmonalgefäße fort. Im rechten Ventrikel sowohl, als auch im Vorhof, eine mäßige Menge von Cruorgerinsel; auch hier setzen sich diese in die Gefäße hinein fort. Das Endocardium blaß, zeigt sonst jedoch, so wenig als die Klappen, irgend welche Abnormitäten. Leber blaßgelb, ziemlich groß. Die einzelnen Acini sehr deutlich von einander durch sehr scharf markirte Interlobulargefäße geschieden. An einzelnen Stellen macht die gelbe einer Rosafärbung Platz und ist diese letztere besonders an der untern Fläche (strichförmig, 1 ctm. breit, von einer Seite zur andern ziehend) am stärksten ausgesprochen. Die Leber ist sehr blutreich und schwer, sie wiegt 24 grm. Gallenblase mit einer gelblichen, mäßig viscisden Flüssigkeit gefüllt. Beide Nieren von einem mächtigen Fettpolster umgeben; letzteres setzt sich von da, dem Ureter folgend, in einem mehr weniger breiten Streifen bis in's Becken hinab fort. Rechte Niere: Kapsel leicht ablösbar, zum Theil mit Fett bewachsen, das Parenchym von schlaffer Consistenz und graubrauner Färbung. Auf dem Durchschnitt erscheint die Corticalis von derselben Färbung wie die Oberfläche, sie ist von der Medullaris nur undeutlich getrennt. In der letzteren sieht man etwa 1 ctm. vom obern Rande entfernt eine zweite, der oberen Grenze parallel laufende, sehr lebhaft injicirte Linie; von hier gehen zahlreiche Gefäße in die Papillen hinab ab. Diese obere, durch die erwähnte injicirte Linie nach unten abgegrenzte Partie erscheint im Vergleich zur untern Hälfte der Medullaris etwas vorgewölbt, die Corticalis liegt im selben Niveau; die Papillen selbst mäßig blaß, entleeren auf Druck eine geringe Menge graugelb gefärbter, dicklicher Flüssigkeit. Ecchymosen im Nierenkelche nicht sichtbar. Linke Niere zeigt im Wesentlichen dasselbe Verhalten. Der Magen vollständig mit

festen Massen angefüllt; Gefäßinjection, auf der Außenfläche venös sowohl als arteriell, in bedeutendem Grade vorhanden. An der kleinen Curvatur eine ziemlich reichliche Fettzeichnung der Magenwandung. Magenschleimhaut blaß, an vielen Stellen nur noch in Fetzen daran hängend. Im fundus ziemlich frische, hellrothe Blutextravasate von 2 mm. Breite und 1 ctm. Länge; hier und da mehrere kleine bis stecknadelkopfgroße, dunkelbraun gefärbte, in Gruppen stehende, alte Blutextravasate. Am Pylorus keine Abnormitäten. Die Schleimhaut des Duodenums sowohl, als des ganzen Jejunums, rosaroth gefärbt, im Duodenum mit ganz feinen blutrothen Puncten wie übersäet. Sie ist mit einem zähen gelblichen Schleim bedeckt. Beim Uebergang in das Ileum nimmt die Injectionsröthe allmählig ab, so daß die untere Partie desselben blaß erscheint. An der Uebergangsstelle des Dünndarms in den Dickdarm, da wo die verdickte, zungenförmige Stelle sich befindet, auf der Serosa eine exquisit weißgelbliche Färbung mit, in regelmäßigen Reihen angeordneten dunkelgrauen, Puncten durchsetzt; auf der Schleimhaut daselbst eine ganz ähnliche, nur zartere Zeichnung. Im Blinddarm eine mäßige Hyperämie, die noch am stärksten auf der Höhe der Schleimhautfalten ausgesprochen ist. Das untere verdickte Ende des Blinddarms zeigt dieselbe Farbe und scharfe Zeichnung, wie das oben erwähnte verdickte Dreieck des Dünndarms. Die Schleimhaut des Dickdarms mäßig injicirt, kaum gewulstet. Ecchymosen im Darm nirgends sichtbar. Das Netz sowohl als das Mesenterium ziemlich stark mit Fett bewachsen. Blase, mit massenhaftem Fett umwachsen, enthält eine geringe Menge Urin; starke Injection der Serosa; die Schleimhaut ohne Abnormitäten.

Section des Kaninchens IV, 4. Febr. Nachm. 4 Uhr.

Abmagerung nicht sichtlich; an der Bauchwand noch Zeichen eines mäßigen Durchfalls; Todtenstarre bedeutend, sehr stark auch die Nackenmuskeln contrahirt. Lungen, nirgends angewachsen, ziehen sich bei Eröffnung des Thorax ziemlich beträchtlich zurück, dunkelrosaroth, mit vielen, über die Oberfläche vorragenden, bis zu

erbsengroßen, hellergefärbten, emphysematösen Stellen. Auf dem Herzbeutel eine bedeutende Menge Fett abgelagert. Das Herz selbst sehr schlaff, auch der linke Ventrikel kaum etwas zusammengezogen; dieser blaßrosa, der rechte grünlichgrau gefärbt. Auf dem ganzen Herzen zahlreiche Fettablagerungen, besonders aber an den Grenzen der einzelnen Abtheilungen. Die linke Herzhälfte vollständig leer; der rechte Ventrikel sowohl als der rechte Vorhof, mit Cruorgerinseln ausgestopft. Die **Tricuspidalis** an den Rändern etwas gelatinös verdickt, die **Mitralis** in ihrer ganzen Ausdehnung weißlich getrübt. Leber ziemlich groß und schwer, blutreich, braunroth gefärbt. Die einzelnen Acini treten durch ihre mehr gelbliche Färbung und die dunkle Gefäßumwandung sehr deutlich hervor. Die obere Partie des rechten und fast die ganze rechte Hälfte des mittleren Lappens gelblicher gefärbt. Auf der concaven Fläche ein, der Gallenblase entsprechender, grüngelblich tingirter Eindruck; am untern Abschnitt dieses ein etwa erbsengroßer, intensiv gelb gefärbter, bröcklich aussehender, jedoch fest zusammenhängender, etwa 2 mm. in die Substanz hineinragender Heerd. Am linken Rande des linken Lappens ein etwa 2 ctm. breiter, graugelblich gefärbter Streifen, von oben nach unten ziehend; in der untern Partie desselben eine Menge kleiner bis zu stecknadelkopfgroßer Ecchymosen. Etwas nach rechts von diesem Streifen befindet sich ein circa $^1/_2$ ctm. im Durchmesser haltender, 1 mm. in die Substanz hineinragender, gelblich gefärbter Heerd. Außer zwei anderen ähnlich gestalteten Heerden sieht man an der concaven Fläche noch einen intensiv gefärbten, kreisrunden Ring, der in seiner Mitte eine noch dunklere, als die übrige Leber, gefärbte Partie einschließt. Gallenblase mäßig angefüllt mit einer dünnflüssigen, dunkelgrünen Galle. Der Magen ganz mit Ingestis angefüllt, mäßig injicirt. Die Schleimhaut an vielen Stellen nur noch in Fetzen, überall aber nur lose angeheftet. Der Pylorus hellrosaroth gefärbt, noch heller roth die der **Curvatura major** entsprechende Partie, sehr intensiv roth eine mit letzterer in Verbindung stehende, etwa 1 ctm. im Durchmesser haltende, Stelle

des **fundus**. Auf dieser gerötheten, aber kaum gewulsteten, Partie 3 stecknadelkopfgroße, dunkelgefärbte, nur in den obersten Lagen sitzende Blutextravasate. Ebensolche, nur in noch größerer Anzahl, in der ganzen Ausdehnung des **fundus** vorhanden. Duodenum und Dünndarm ziemlich stark injicirt; ein Hervortreten der Brunner'schen Drüsen hier so wenig als im vorigen Fall wahrzunehmen. Auch hier läßt die Injection allmählig nach, so daß das untere Ende des **Ileum** blaß erscheint. Die verdickte Partie an der Uebergangsstelle in den Blinddarm ebenso wie im vorigen Fall gefärbt, desgleichen das Ende des letzteren. Die Schleimhaut des Blinddarms zeigt eine ausgesprochene Injection, die wiederum am stärksten auf den Schleimhautfalten ausgeprägt ist. Die oberste Partie des Dickdarms mäßig injicirt; außerdem sieht man eine, den Kreismuskelfasern parallel laufende, weiße streifige Zeichnung. Eine Schwellung der Peyer'schen Plaques und der solitären Follikel ist gleich wie bei dem vorigen Fall nicht zu bemerken. Das Netz und das Mesenterium zeigt, überall die Gefäße zu beiden Seiten umgebend, eine beträchtliche Menge von Fettablagerung. Nieren von einer großen Masse Fett umwachsen, welches sich auch hier, den Ureter entlang, bis zur Blase, diese fast ganz umkleidend, in einer mächtigen Lage hin erstreckt. Kapsel leicht ablösbar. Die Nieren von schlaffer Consistenz, braunroth gefärbt. Auf dem Durchschnitt erscheinen sie stark injicirt. Die Marksubstanz ist von der Corticalis scharf abgegrenzt, letztere am untern Rande sehr dunkel gefärbt. Etwa $1/2$ ctm. vom Rande der Marksubstanz entfernt, verläuft in dieser, jenem parallel, ein zweiter, stark injicirter Ring, der nach unten hin sich scharf abgrenzt, so daß es den Anschein hat, als ob diese untere, durch eine viel hellere Farbe ausgezeichnete, Partie in einem tiefern Niveau liege, als ob sich, mit anderen Worten, die obere Partie hervorwölbe. Die Papillen hellrosa, entleeren auf Druck eine schwach gelbliche, dickliche Flüssigkeit. Blutextravasate im Nierenbecken nicht vorhanden. Die Blase ganz leer, ohne Abnormitäten.

Section des Kaninchens VI, 8. Februar Nachmittags 4 h.

Es verbreitet einen außerordentlich intensiven Geruch nach Knoblauch, der, wenn auch bei allen sehr deutlich wahrzunehmen, doch in keinem Fall so exquisit war. Keine Abmagerung. In der untern Bauchgegend mehrere Kothballen. Todtenstarre beträchtlich, Kopf stark hintenüber gebeugt. Muskulatur nicht auffallend blaß. Lungen stark zurückgezogen, sehr blaß, an vielen Stellen emphysematös. Herzbeutel an der, dem Thorax zugewendeten, Fläche mit einer mäßig dicken Lage Fett bewachsen. Herz ziemlich groß, schlaff, stark mit dunklem, flüssigem Blut angefüllt. Das Herzfleisch zeigt eine livide Färbung. Das Endocardium des linken Ventrikels blaß, die Mitralis etwas getrübt. Im rechten Ventrikel ein ganz heller, nicht fest sitzender, Fibrinpfropf, der, verbunden mit einem Cruorgerinsel, auch noch den Vorhof zum größten Theil ausfüllt. Leber sehr dick, rothbraun, mit einzelnen helleren Zeichnungen, die auch auf dem Durchschnitt noch, wenngleich in sehr geringem Grade, sichtbar sind; nicht übermäßig blutreich. Gallenblase ziemlich stark mit einer schmutzig grüngelben Galle angefüllt. Magen mäßig injicirt, von einer beträchtlichen Menge festweichen Ingestis erfüllt. Die Schleimhaut im Allgemeinen blaß, sehr locker angeheftet; zum Theil in Fetzen abgelöst; am fundus ziemlich stark geröthet, schwach granulirt, etwas gewulstet. Eine zweite, etwa 2½ ctm. im Durchmesser haltende, der vorderen Magenwand entsprechende, Partie geröthet und granulirt, aber gegen die Umgebung scheinbar vertieft. Die der Curvatura major entsprechende Stelle hellrosa gefärbt. Nirgends Ecchymosen. Der ganze Dünndarm sehr blaß, mit einer geringen Menge weißer, schleimiger Flüssigkeit erfüllt. Der Dickdarm ziemlich stark von den flüssigen, sehr intensiv nach Knoblauch riechenden Faeces angefüllt. Die Schleimhaut zeigt im Ganzen dieselbe Beschaffenheit, wie in den vorigen Fällen, nur ist die oberste Partie des verdickten Blinddarmendes von der Muscularis abgelöst. Die Nieren zeigen sowohl in Bezug auf Fettumlagerungen, als auf Consistenz und das Aussehen der Durchschnittsfläche ganz dieselben Verhältnisse, wie in

den beiden ersten Fällen; auch hier fehlen die Ecchymosen im Nierenbecken. Die Harnblase, eine geringe Menge Urin enthaltend, zeigt keine Anomalieen.

Beim Kaninchen II, Section 4 Stunden **post mort.**, wurden im Magen weniger auffällige Veränderungen gefunden; das Epithel war jedoch an den meisten Stellen abgelöst. Ecchymosen nicht vorhanden. Die Hyperämie des ganzen Darms war weniger ausgesprochen. Die Leber an den Rändern ziemlich stark blutreich; die einzelnen Acini sehr deutlich von einander geschieden. Die Nieren genau so, wie oben angegeben worden. Der linke Ventrikel stark contrahirt, mit Cruorgerinseln angefüllt.

Kaninchen III, Section 20 Stunden p. m. Keine Abmagerung, Todtenstarre bedeutend. Herz schlaff, kein Gerinsel. Leber an den Rändern sehr blutreich; die einzelnen Acini deutlich sichtbar. Mehrere gelblich gefärbte Partieen. Nieren den vorigen gleich. Im Magen und Darm, außer einer theilweisen Abstreifung des Epithels, keine sichtbaren Veränderungen; sehr mäßige Hyperämie.

Bei den Sectionen gesunder Thiere, die wir zur Controlle an 6 Kaninchen machten, fand sich nur in einem Falle eine fast eben so starke Fettablagerung um die Nieren, am Netz rc., in allen übrigen Fällen war sie bei weitem geringer. Die Schleimhaut des Magens überall intact; der Darmtractus ohne Injection; die verdickte Uebergangsstelle vom Dünn- in den Dickdarm sowohl, als die unterste Partie des Blinddarms, in keinem Fall so markirt gezeichnet. Die Leber im Allgemeinen etwas dunkler gefärbt. Die Nieren zeigten in keinem Falle eine so starke Injection, es fehlte überall der zweite, so besonders stark injicirte Ring und mit ihm das Hervortreten der obersten Partie. Die Papillen waren bedeutend heller gefärbt. Alle Kaninchen waren scheinbar durchaus gesund, in einem Alter von $^1/_2$ Jahr.

Gehen wir nun zu den Resultaten der mikroskopischen Untersuchung über, so fand sich bei

V. In der Leber: Ueberall vielfach Fett in kleinen

Tropfen in den Zellen abgelagert; die Zellen selbst vergrößert, trübe, körnig infiltrirt; in den größten Zellen waren die Kerne nicht mehr sichtbar. An einzelnen Stellen sind die Zellen zerfallen, und hat es hier den Anschein, als ob Fetttropfen aus denselben austreten; hier und da bekommt man Haufen von körnigem Detritus zu Gesicht. Am Herzen ist die Querstreifung noch an verhältnißmäßig vielen Fibrillen, wenn auch verwaschen, sichtbar, sonst überall körnige Degeneration; nirgends Fetttröpfchen. Zwerchfell: Querstreifung nur noch an einzelnen Fibrillen und auch da sehr undeutlich zu sehen; überall massenhafte Körnereinlagerung; an einzelnen Stellen des Sarkolemm zerrissen; man sieht da den körnigen Inhalt, dem hier einige Fetttropfen beigemischt sind, austreten; vielfache Einschnürungen des Sarkolemms verbunden mit einer hyalinen Querstreifung. An einzelnen Stellen findet man die Körner der Länge nach angeordnet, an anderen dagegen sieht man eine exquisite Querlagerung. Es wird dadurch eine so grobe Querstreifung hervorgebracht, daß es bei einer gewissen Einstellung den Anschein gewinnt, als ob die Fibrillen der Quere nach getheilt wären. Das Epithel der Magenschleimhaut resp. der Labdrüsen vergrößert, diffus getrübt, stark körnig; Fetttropfen nirgends sichtbar. An andern Stellen des Intestinaltractus sind mikroskopische Veränderungen nicht aufzufinden. Der Musc. iliacus, die Muskeln des Oberschenkels und der Brust zeigen ein durchaus normales Verhalten.

Bei IV. Leber: massenhaftere und größere Fetttröpfchen als in V, die einzelnen Zellen dem entsprechend vergrößert, die Kerne zum Theil noch sichtbar. Einzelne Leberzellen zusammengeflossen; hier und da bemerkt man Körnerhaufen, die ihrerseits in einer Detritusmasse eingelagert sind. Am Herzen kaum noch irgendwo normale Querstreifung wahrzunehmen, überall körnige Degeneration. Die Querstreifung der Zwerchfellsfibrillen an viellen Stellen verwaschen, verhältnißmäßig oft jedoch noch deutlich sichtbar. Auch hier sieht man viele Einschnürungen des Sarkolemms, doch ohne hyaline Veränderungen; eine exquisit körnige Beschaffenheit nur an

relativ wenigen Fasern sichtbar. Ausgezeichnet sind diese Muskelfasern durch den massenhaft fibrillären Zerfall. Die Muskeln der Extremitäten, der Brust und des Beckens zeigen keine Veränderungen. Das Epithel der Magenschleimhaut dem vorigen Fall durchaus gleich. In der Corticalis der Nieren waren die Glomeruli vergrößert und stark hyperämisch; die gewundenen Kanäle bedeutend erweitert, die Epithelialzellen getrübt, sehr körnig, an einzelnen Stellen durchaus keine Contouren mehr zu sehen. Eine eben solche Vergrößerung, Trübung und körnige Beschaffenheit zeigen die Zellen in den Tubulis rectis. Hier sah man Bilder, wo der ganze Tubulus ein Körnerschlauch war. Desgleichen auch ganz des Epithels entkleidete. Die körnige Ablagerung in den Zellen erstreckt sich noch über die oben erwähnte zweite injicirte Linie in der Medullaris hinaus fort, doch sind hier die Zellen kaum vergrößert, man sieht die einzelnen Umrisse sehr deutlich.

Ganz ähnliche Verhältnisse zeigten sich bei II. Hier war der Fettgehalt der Leber ganz gleich dem bei V. Das Zwerchfell zeigte keine so ausgesprochene körnige Degeneration wie V, aber sie war in höherem Grade als bei IV vorhanden. Die Herzmuskulatur zeigte überall eine sehr beträchtliche körnige Degeneration. Das Epithel der Labdrüsen ließ durchaus dasselbe Verhalten wie bei V und IV erkennen. Ebenso verhielt sich III. VI wich insoweit von den bisher beschriebenen ab, als hier die Veränderungen weniger weit vorgeschritten waren. Auch hier sah man keine Leberzelle, in der kein Fett enthalten gewesen wäre, doch waren die Tropfen kleiner, als in den vorigen Fällen, die Zellen selbst waren nicht so vergrößert; Detritusmasse war nirgends aufzufinden. Im Herzen war eine körnige Degeneration nirgends zu verkennen, doch nahm man ausnahmsweise viele Fibrillen mit Andeutungen von Querstreifung wahr. Ebenso am Zwerchfell. Die Veränderungen der Labdrüsenzellen waren jedoch in ebenso hohem Grade vorhanden wie in den vorigen Fällen. Die übrigen Muskeln zeigten hier sowenig, wie sonst, Veränderungen. Die Nieren zeigten überall dasselbe mikroskopische Verhalten.

Vergleichen wir nun die mikroskopisch pathologischen Veränderungen mit dem mikroskopischen Befunde derselben Organe gesunder Thiere, so waren in der Leber noch am wenigsten Unterschiede zu bemerken. Auch in allen Lebern der 6 gesunden Kaninchen war Fett enthalten; es gab auch hier kaum eine einzige Leberzelle, die nicht mehrere Fetttröpfchen barg. Wenn nun auch in den ausgesprochensten pathologischen Fällen die Trübung und Vergrößerung der einzelnen Zellen viel bedeutender, Körnchenhaufen und Detritusmassen in den gesunden Lebern gar nicht vorhanden waren, so gab es doch eine große Menge mikroskopischer Bilder von der Leber der vergifteten Thiere, die dem Befunde bei gesunden so ähnlich waren, daß man aus dem mikroskopischen Bild nicht ohne weiteres dessen Ursprung bestimmen konnte. Dies gilt natürlich nicht von der aus der ersten Versuchsreihe beschriebenen Leber. Nicht viel besser verhielt es sich mit den Veränderungen am Herzen. Nur bei einem einzigen Kaninchen war die Querstreifung überall deutlich sichtbar; in allen andern Fällen bekam man außer dieser deutlichen Querstreifung nicht nur verwaschene Bilder derselben, sondern sehr häufig eine körnige Degeneration. Obgleich auch hier im Totaleindruck die Veränderungen einen geringeren Grad darstellten, als bei den vergifteten Thieren so war man ebensowenig im Stande, aus dem mikroskopischen Präparat mit absoluter Gewißheit die Hernahme desselben von einem vergifteten oder nicht vergifteten Thiere zu deduciren. Ganz anders jedoch war es mit den Veränderungen im Zwerchfell. Hier fanden wir in keinem einzigen gesunden Kaninchen auch nur eine Andeutung von körniger Degeneration, überall war eine sehr feine und deutliche Querstreifung wahrzunehmen. Ebenso waren auch die pathologischen Veränderungen der Labzellen so characteristisch, daß eine Verwechselung der gesunden mit den vergifteten Thieren nicht möglich war. Dies gilt endlich auch im vollsten Sinne von den Veränderungen in den Nieren.

Die im Magen enthaltenen Ingesta von IV und V wurden der chemischen Untersuchung unterzogen. IV zeigte eine intensivere Schwärzung als V. Die Leber von III ließ ebenfalls As erkennen.

Was nun die antiseptische Wirkung der Kakodylsäure anbetrifft, so wurde diese an Kaninchen I der zweiten Reihe, das, wie schon gesagt, an profuser Diarrhoe zu Grunde ging, beobachtet. Es wurden am 27. Januar, Abends 8 Uhr, das Herz und die großen Gefäße bloßgelegt, die Ven. cava ascend. und descend. durchschnitten, und in die Aorta vermittelst einer Spritze mit scharfer Kanüle eine 20procentige Kakodylsäurelösung eingespritzt. Das bei dieser Operation aus den Venen ausgetretene und in der Brusthöhle angesammelte Blut wurde, nachdem es mit einer halben Unze einer 20procentigen Kakodylsäurelösung vermischt war, in die durch einen kleinen Schnitt geöffnete Bauchhöhle gebracht. Das Kaninchen wurde so in einem Raum aufbewahrt, dessen Temperatur zwischen 17 und 20° C. schwankte.

Am 29. Januar Mittags, als wir die Bauchwunde etwas auseinanderzogen, zerriß eine vorliegende Darmschlinge; dieselbe sah mißfarbig aus. An den Bauchdecken sowohl, als auch an den Brustwandungen war keine Spur von Verwesung zu entdecken.

Außerdem nun wurden alle anderen Kaninchen, sowohl die vergifteten, als auch die gesund getödteten in demselben Raum aufbewahrt.

Sämmtliche Thiere wurden am 22. Februar einer genaueren Untersuchung unterzogen, und es zeigte sich, daß allerdings keine Mumificirung im eigentlichen Sinne des Wortes, wie es wohl von Arsenikleichen angegeben wird, wenigstens nicht an allen Stellen, zu Stande gekommen war. Die hintern Extremitäten des am 27. Januar injicirten Thieres waren sehr stark in Verwesung übergegangen, ebenso der Intestinaltractus, alles andere aber war vollkommen zu pergamentharten Partieen vertrocknet. Aber auch das Arsenikkaninchen zeigte an mehreren Stellen sehr deutliche Verwesungserscheinungen. Im Ganzen fand sich kein nennenswerther Unterschied zwischen diesem Thier und den mit Kakodylsäure vergifteten. Die in gesundem Zustande getödteten Thiere zeigten einen sehr vorgeschrittenen Grad der Fäulniß.

Um die Einwirkung der Kakodylsäure auf die Temperatur fest-

zustellen, mußten, da, soviel wir wissen, keine Temperaturbeobachtungen an gesunden Thieren vorliegen, die Messungen längere Zeit vor der Darreichung des Giftes gemacht werden. Wir benutzten dazu sämmtliche Thiere der zweiten Versuchsweise. Die Messungen wurden stets mit demselben, in $^1/_5{}^0$ getheilten Thermometer nach Celsius gemacht, und wollen wir noch bemerken, daß wir nicht, wie sonst wohl gebräuchlich, das Ohr, sondern die Schenkelbeuge benutzten; hier konnte durch Umfassen beider Schenkel das Thermometer sicher fixirt, also ein möglichst genaues Resultat erzielt werden, und ist diese Messungsmethode den Thieren sicher nicht so unangenehm, sie stören also weniger durch Ungebehrlichkeit, als bei der Messung im Ohr. Es ist uns hiebei aufgefallen, daß, während in der ersten Zeit die höchste Temperatur meist schon noch 7 Minuten erreicht war, bei den späteren Messungen das Quecksilber noch bis 12 Minuten stieg. Wir wollen es dahingestellt sein lassen, inwieweit hieran die größere Unruhe der Thiere in der ersten Zeit der Messungen, oder die geringere Temperatur in der späteren die Schuld trug. Das langsamere Steigen fiel eben in die Zeit, wo den Thieren schon Kakodylsäure gegeben, die Temperatur eine bedeutend niedrigere war. Die Messungen wurden vor der Vergiftung zweimal täglich und zwar Morgens 11 Uhr und Abends 7 Uhr, nach der Vergiftung meist nur des Morgens 11 Uhr gemacht.

Vor der Vergiftung:

		Mgs.	Abd.			Mgs.	Abd.
25. Jan.	I	39,0	39,4.	27. Jan.	I	37,4	im Sterb.
	II	39,8	39,2.		II	39,6	39,4.
	III	39,4	39,8.		III	39,3	39,6.
	VI	39,8	39,8.		IV	39,7	39,6.
26. Jan.	I	38,8	39,0.		V	39,6	38,7.
	II	39,8	39,4.		VI	40,0	40,0.
	III	39,0	39,4.	28. Jan.	II	39,2	39,4.
	IV	39,8	39,8.		III	38,6	38,4.
	V	39,0	39,2.		IV	39,4	39,2.
	VI	40,4	40,2.		V	39,4	38,9.
					VI	40,2	40,0.

		Mgs.	Abd.			Mgs.
29. Jan.	II	39,2	39,4.	30. Jan.	II	39,1.
	III	39,4	38,6.		III	39,2.
	IV	39,7	38,6.		IV	39,3.
	V	38,6	38,8.		V	38,8.
	VI	40,2	40,2.		VI	40,0.

Nach der Vergiftung:

31. Jan. Mgs. 11 h. II 35,4, hat gestern Mittag 0,5 grm KdO^3 bekommen; liegt im Sterben.
III 36,0, 0,75 grm; profuse Diarrhoe.
IV 37,0, 0,25 grm; durchaus munter.
V 38,5, 0,1 grm arsenige Säure.
VI 40,0, hat bis jetzt noch nichts bekommen.

Heute Mittag wird dieselbe Dosis wiederholt und ist die T. am
Abd. 9 h bei IV 37,9, durchaus munter.
V 38,4, etwas still.
VI 38,8, heute Mittag 12 h 1,0 gr KdO^3; keine Veränderung zu bemerken.

1. Febr. Mgs. 11 h. IV 37,6, leidlich munter.
V 35,4, liegt zusammengekauert; Durchfall.
VI 37,6, Diarrhoe, steif, etwas still.

2. Febr. Mgs. 11 h. IV 36,6, somnolent, steif, keine Diarrhoe.
VI 38,6, keine Diarrhoe, sehr still.

3. Febr. Nachm. 4 h. VI 38,7, wird wieder munterer, ist nicht mehr so steif.

4. Febr. Abds. 7 h. VI 39,1, sehr munter, kaum noch steif. Bekommt 0,5 gr KdO^3.

5. Febr. Mgs. 11 h. VI 38,2, sehr alterirt.
Abds. 10 h. VI 37,6.

6. Febr. Mgs. 11 h. VI 37,8.

7. Febr. Mgs. 11 h. VI 37,9, etwas munterer. Bekommt die 3. Dosis von 0,8 grm KdO^3.

8. Febr. Mgs. 11 h. VI 35,4, somnolent.

Fassen wir nun die in unsern Fällen erhaltenen Resultate kurz zusammen, so ergiebt sich:

1) daß alle mit Kakodylsäure behandelten Thiere starben und zwar die der ersten Versuchsreihe:

Nr. 1	nach	0,071 grm	in 4 verschied. Port. in die Jugul., mit Milch gegeb. u. unt. d. Haut gespritzt	nach	16	Tagen,
„ 2	„	0,022 grm	in 3 Port. 2mal mit Milch, 1mal injicirt	„	8	„
„ 3 (I)	„	0,083 grm	auf einmal injicirt	„	20	„
„ 4 (II)	„	0,166 grm	„ „ „	„	25	„
„ 5 (III)	„	0,250 grm	„ „ „	„	18	„

die der zweiten Reihe:

Nr. V	nach	0,2 grm	AsO^3 in zwei auf einander folgenden Tagen je die Hälfte	nach	60	Stunden.
„ IV	„	0,5 grm	KdO^3 in derselben Weise gegeben (injicirt)	„	94	„
„ II	„	0,5 grm	KdO^3 auf 1mal injicirt	„	23	„
„ III	„	0,75 grm	„ „ „	„	29	„
„ VI	„	2,3 grm	in 3 Portionen,	„	8	Tagen.

Sind die Versuche nun auch nicht zahlreich genug, um das Giftigkeitsverhältniß der Kakodylsäure zur arsenigen Säure festzustellen (es würde sich hier bei den Parallelthieren, die Kakodylsäure zu 58% As berechnet, etwa wie 1 : 3 verhalten), so beweisen sie doch mit großer Evidenz die Giftigkeit überhaupt.

2) Ist die große Uebereinstimmung, sowohl in den pathologischen Veränderungen der verschiedenen Organe, als auch im klinischen Verhalten der Thiere bis zum Tode, zwischen der Kakodylsäure, der arsenigen Säure und auch dem Kakodyloxyd nicht zu verkennen.

Die pathologischen Veränderungen bei Arsenikvergiftungen wurden von Saikowski in Virchows Archiv Bd. 34 zuerst beschrieben

und für gleichbedeutend erklärt mit den bei Phosphorvergiftungen vorkommenden, wie sie von Virchow in seinem Archiv Bd. 31 beschrieben worden sind. In dem Aufsatz von S. heißt es l. c. pag. 76: „Dieselben pathologischen Veränderungen, die der P. im Organismus hervorruft, werden auch durch As und Sb hervorgebracht. Bei innerlichem Gebrauch desselben sieht man ausgebreitete Affectionen in der Leber, den Nieren, in den Muskeln des Herzens und des Diaphragma." Er nennt diese Veränderungen entzündliche oder irritative. Es fehlen bei diesen Untersuchungen Angaben über die Beschaffenheit der Magenschleimhaut und sagt er nur, daß Virchow bei P. Vergiftungen ausnahmslos eine erhebliche Veränderung derselben gefunden habe. „Letztere ist," fährt er fort, „ein wenig verdickt, von trüber, undurchsichtiger, bald mehr weißlicher, bald graugelber Beschaffenheit. Die trübe Schwellung beschränkt sich auf die Drüsen, deren Zellen zuerst mit einer feinkörnigen Masse erfüllt sind, dann Fetttröpfchen enthalten und schließlich zu einem Detritus zerfallen." Virchow sagt von dieser Veränderung in seinem Archiv Bd. 31 pag. 400: „Die von mir gemeinte Veränderung hat die vollständigste Aehnlichkeit mit dem Zustande der Nieren, den ich als trübe Schwellung bezeichne und als Ausdruck der parenchymatösen Nephritis betrachte, und der gerade bei P. Vergiftungen regelmäßig coexistirt." Ganz dieselben Veränderungen der Magenschleimhaut nun wurden in einem von Mosler und Grohe bei einem an acuter Arsenikvergiftung verstorbenen Kinde nachgewiesen.

Die Veränderungen bei Vergiftungen mit Kakodyloxyd bestehen nach Schmidt und Chomse, Moleschotts Untersuchung Bd. VI, in einer Exsudatbildung im Magen, in Ablösung der Schleimhaut in Fetzen, sowohl im Magen, als auch im Dünndarm, in Ecchymosen an beiden genannten Stellen und in Injection fast des ganzen Darmtractus. Die Nieren sollen bei einigen Versuchsthieren normal, bei andern sehr blutreich, sonst aber ohne Abnormitäten gewesen sein. Die Leber wird in allen Fällen als groß und blutreich angegeben.

Alle diese eben geschilderten Veränderungen konnten auch wir in unsern Fällen nachweisen. Als hier nicht wiedergefundene, aber auch sonst in der Literatur bis jetzt noch vereinzelt dastehende Befunde sind die markige Schwellung der Peyerschen Plaques und der Solitärfollikel, die mit körniger Veränderung der Milzbläschen einhergehende Vergrößerung der Milz und die ausgedehnte Atelectase der Lungen, wie sie von Mosler und Grohe in dem obenerwähnten Falle wahrgenommen wurden, sowie eine durchweg flüssige Beschaffenheit des Blutes im Herzen zu nennen. Eine der von Mosler ebenfalls angegebenen frischen endokarditischen Schwellung der Aortenklappen analoge Veränderung wurde auch in einem unserer Fälle an der Mitralis beobachtet.

Von den Symptomen bei As Vergiftungen sagt Schmidt und Stürzwag, Moleſch. Unterſ. Bd. VI, pag. 296: „Bei größeren Gaben von arseniger Säure treten Nervenerscheinungen auf, die sich in zwei Gruppen sondern lassen: die der Spinalirritation und der Lähmung; zur ersten gehört das Erbrechen, die beschleunigte Respiration und das verlangsamte, mühsame Athmen.“ Es heißt von einer Katze, der 0,025 grm AsO^3 in die Jugularis eingespritzt war: „2 Stunden nach der Injection stellte sich ein eigenthümlicher Zustand von Somnolenz ein, wobei alle Bewegungen unsicher wurden. Besonders auffallend war die Schwäche der hintern Extremitäten, so daß das Thier sich vergebens auf den Beinen zu erhalten versuchte.“ Außerdem wurde in der ersten Zeit eine Beschleunigung der Athemfrequenz, zuletzt eine langsame und mühsame Respiration beobachtet. Das Thier starb nach 8 Stunden.

Ein starkes Zittern am ganzen Körper wird von einem andern Thier berichtet.

Von einer mit Kakodyloxyd vergifteten Stute geben Schmidt und Chomse folgende Symptomatologie (Moleſch. Unt. Bd. VI, pag. 136) 7 Stunden nach der Injection von 5 grm KdO: „Das Thier ließ den Kopf tief herabhängen und stemmte ihn gegen die Wand, ein Zeichen von Betäubung. Die Pupillen waren

gegen Lichtreiz unempfindlich. Nach ferneren 12 Stunden zeigte sich eine auffallende, lähmungsartige Steifheit der hintern Extremitäten. Das Thier schwankte mit dem hinteren Körpertheil beim Gehen."

Diarrhoe wurde fast in allen Fällen beobachtet.

Auch wir fanden in allen Fällen der letzten, sowie in einem der ersten Reihe diese lähmungsartige Steifheit der hintern Extremitäten, die hierauf und auf die allgemeine Muskelschwäche beruhende Unsicherheit im Gange, die Somnolenz, die Reactionslosigkeit der Pupille und die Diarrhoe wieder; das Zittern und die tetanischen Zuckungen waren in je einem Fall sehr exquisit.

3) Zeigten sich die Temperaturverhältnisse bei Kakodylsäurevergiftungen ganz analog denen bei Arsenvergiftungen, wenn wir nämlich die von Schmidt und Stürzwag nach Arsenikgaben beobachtete Verminderung der Kohlensäure- und Harnstoff-Ausscheidung als gleichbedeutend mit der Temperaturerniedrigung ansehen dürfen. Letztere Beobachter wollten hieraus direct die günstige Wirkung kleiner Arsenikgaben bei Pferden 2c. erklären, doch hat Cunze, der Temperaturuntersuchungen bei ganz kleinen ungefährlichen Gaben As anstellte und ebenfalls eine Erniedrigung der Temperatur constatirte, in gewissem Sinne Recht, wenn er obigen Forschern den Einwand macht, daß es sich in ihren Fällen um pathologische Verhältnisse handle. (Alle diese Thiere sind nämlich in kurzer Zeit gestorben.)

4) Endlich kam die Kakodylsäure auch in ihrer antiseptischen Wirkung mit der arsenigen Säure überein.

Es dürfte befremdend erscheinen, daß in unsern Fällen ohne Ausnahme der lethale Ausgang nach verhältnißmäßig kleinen Gaben von Kakodylsäure eintrat, während die von Schmidt und Chomse mit Kakodylsäure behandelten Thiere kaum alterirt wurden; doch kann man in letzteren Fällen wohl mit Recht annehmen, daß das hier immer beobachtete starke Erbrechen die bei weitem größte Menge Kakodylsäure aus dem Körper wieder entfernte, bevor irgend eine Einwirkung auf den Organismus stattfinden konnte.

Abweichend von anderen Beobachtern konnten wir noch verhältnißmäßig lange Zeit nach der letzten Einverleibung des Giftes As nachweisen, so im Harn in einem Fall (erstes Versuchsthier der ersten Reihe) nach 9 Tagen, in einem andern (I und III [3 und 5] der ersten Reihe) sogar noch nach 13 Tagen. Ebenso war es möglich, in der Leber eines 4 Tage nach der letzten Injection gestorbenen Kaninchens (zweites Versuchsthier der ersten Reihe) As nachzuweisen; desgleichen im Mageninhalt eines 36 Stunden nach der letzten Injection gestorbenen, mit arseniger Säure behandelten, Kaninchens (V der letzten Reihe); ferner im Mageninhalt eines 58 Stunden nach der letzten KdO^3 Gabe crepirten Kaninchens (IV der letzten Reihe*) und endlich in der Leber eines 29 Stunden nach der einmaligen Kakodylsäure-Einverleibung gestorbenen Kaninchens (III der letzten Reihe).

Das aus unsern Versuchen gewonnene Resultat, daß durch die Vergiftungen mit Kakodylsäure ein, den bei Arsenikvergiftungen durchaus ähnlicher Symptomencomplex sowohl, als auch diesem ganz analoge pathologische Veränderungen hervorgerufen werden, läßt sich am einfachsten so erklären, daß man annimmt, ein Theil der als organische Verbindungsform eingeführten Arsenikverbindung werde im Blute durch die elementar-analysirende Wirkung des Stoffwechsels ebenfalls zum Theil zersetzt, das so lange durch die organische Verbindungsform gleichsam im Versteck gehaltene As werde somit frei und übe jetzt in unorganischer Verbindungsform seine Wirkung auf den Organismus aus.

*) Hier war die Schwärzung eine bei weitem intensivere als bei V.